Die Behandlung genitaler Blutungen und der Dysmenorrhoe mit Polygonorm

von

Kurt Langer

[Diss. Breslau]
1933

Aus der Universitäts-Frauenklinik Breslau
Direktor: Prof. Dr. L. Fraenkel
und dem Pharmakologischen Institut Breslau
Direktor: Prof. Dr. Riesser

Die Behandlung genitaler Blutungen und der Dysmenorrhoe mit Polygonorm

Inauguraldissertation
zur Erlangung der
Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
bei einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität Breslau
vorgelegt von

Kurt Langer

1933

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Professor Dr. Hermstein.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Meiner Braut

Für die medikamentöse Behandlung genitaler Blutungen stehen dem Arzt Hämostyptica zur Verfügung, die vorwiegend der Secalegruppe und den aus Hydrastis canadensis hergestellten Präparaten angehören. Während den an sich gut wirkenden Alkaloiden des Secale, insbesondere dem aus dem Mutterkorn rein gewonnenen und isolierten Ergotamin, das als Gynergen im Handel bekannt ist, unangenehme und schädliche Nebenwirkungen anhaften können, wie es sich des öfteren in der Literatur beschrieben findet und worauf noch im späteren Verlauf dieser Abhandlung zurückzukommen sein wird, sind die Hydrastis-Präparate in ihrer Wirkung unsicher und schwächer als die Secale-Abkömmlinge und haben deshalb nicht recht Eingang in die Therapie gefunden. Es nimmt deshalb nicht wunder, wenn trotz der ausgedehnten Verbreitung und Verwendung der genannten Präparate der Secale- und Hydrastis-Gruppe nach anderen Hämostyptica Umschau gehalten wird, die einerseits die Gefahr irgend welcher Schädigungen ausschließen und anderseits doch nicht in der Wirkung den heute im Handel befindlichen blutstillenden Mitteln irgendwie nachstehen.

Neuerdings ist ein solches Präparat in den Handel gebracht worden unter dem Namen Polygonorm, dessen Wirkung bereits von einigen Ärzten erprobt und worüber in der neueren Literatur auch schon vereinzelte Berichte vorliegen. Dieses pflanzliche Hämostypticum Polygonorm wird aus Polygonum-Arten gewonnen. Es enthält die wirksamen isolierten Bestandteile von Polygonum Hydropiper, Polygonum aviculare und Polygonum Persicaria. Diese Pflanzen gehören zu der Gruppe der Knöterichgewächse aus der Pflanzenfamilie der Polygonaceen und sind seit altersher auch viel in der Volksheilkunde angewandt worden. Eine historische Übersicht über die bisher vorliegenden Berichte, besonders über den Wasserpfeffer (Polygonum Hydropiper) in alten medizinischen Kräuterbüchern gibt Kroeber. Danach soll schon Dioscorides im ersten Jahrhundert n. Chr. den Wasserpfeffer und Vogelknöterich in seiner Arzneimittellehre beschrieben haben, auch in vielen alten Kräuterbüchern sollen die beiden Drogen genannt sein, so in „Hortus sanitatis, deutsch“ (Mainz 1485), in „De stirpium historia“ des Hieronymus Bock oder Tragus (1552), in Matthiolus „Commentarii in libros sex Dioscoridis“ (1554). Polygonum aviculare ist im Volksmunde als blutstillendes Mittel unter dem Namen „Blutkraut“ bekannt, besonders

in Rußland. Die Knöterichgewächse wurden bei Blutungen aller Art angewandt, bei Magen-, Darm-, Hämorrhoidal-, Lungen- und Genitalblutungen, in der früheren Schulmedizin galten sie als adstringierende Heilmittel; in der „Pharmacopoea Wirtenbergica" (Stuttgart 1741) ist Polygonum aviculare als Herba Sanguinariae, Blutkraut, verzeichnet, in neuerer Zeit wurde die Pflanze wieder in die Österreichische Pharmakopöe aufgenommen. In Rußland wurde Polygonum Hydropiper durch Tschernobulsky erprobt, der ein Fluidextrakt davon bei schmerzhaften Menorrhagien anwandte und eine hämostatische Wirkung beim Abort konstatierte. Krawkow teilte von günstigen Erfolgen mit bei Hämoptoe-, Magen-, Hämorrhoidalblutungen, Menorrhagien und Blutungen infolge von Fibromyomen. Muszinsky gibt an, daß Polygonum Hydropiper auf eine Verordnung der „Medical Council of Petrograd" aus dem Jahre 1915 hin als Ersatz für die Hydrastis-Präparate gegeben werden kann.

Nach einer Veröffentlichung aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Leipzig (1927) wurde in einer Dissertation von Dietrich festgestellt, daß das von der Firma Dr. Degen & Kuth in den Handel gebrachte Polygonorm, das die wirksamen Substanzen von Polygonum Hydropiper, Polygonum aviculare und Polygonum Persicaria enthält, frei von Gerbsäure ist, und daß bei diesem Präparat die ätherischen Öle und Basen die allein wirksamen Bestandteile sind. Dietrich hat die pharmakologische Wirkung des Polygonorm auf die glatte Muskulatur untersucht und gefunden, daß sie sich aus einer gefäßkontrahierenden und einer uterusmuskelerregenden Komponente zusammensetzt. Dietrich schreibt, daß seine eingehenden Untersuchungen mit dem Infus und Dampfdestillat der Drogen in Übereinstimmung mit den Wirkungen des Polygonorm folgendes ergeben haben:

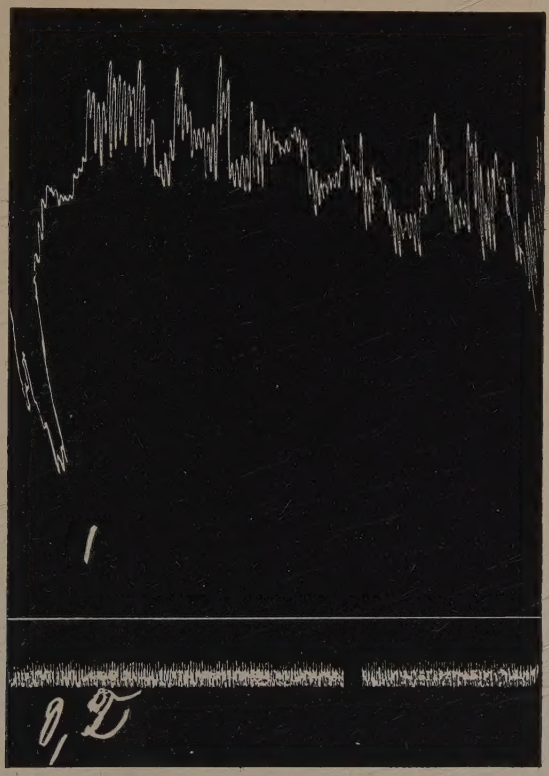
1. Am Straub-Läwen-Trendelenburg-Präparat eine Verengerung der Gefäße.

2. Am Uterus des Meerschweinchens und der Katze eine erregende Wirkung, der manchmal eine kurzdauernde Lähmung vorausging. Am Kaninchenuterus kam immer Lähmung zustande.

3. Am Darm des Kaninchens kurzdauernde Lähmung mit nachfolgender Erregung.

Diese Wirkungen am Gefäß, Uterus und Darm sind reversibel. Erst bei großen Dosen sei bei dem Kaninchen eine Blutdrucksteigerung erfolgt, die auf die Anwesenheit ätherischer Öle zurückzuführen sei. Das einem Frosch injizierte Infus sei erst von tödlicher Wirkung gewesen nach Injektion von konzentrierten Lösungen der isolierten Basen, nicht konzentrierte Lösungen hatten auf den Frosch keine sichtbare Wirkung. Der durch das Wasserdampfdestillat der Drogen hervorgerufene Stillstand des isolierten Herzens sei nach Auswaschen mit Ringer-Lösung leicht rückgängig zu machen. Durch die untersuchten Substanzen habe sich eine

Umkehrwirkung des Adrenalins, wie sie durch Ergotoxin hervorgerufen wird, am Gefäßpräparat, Uterus und im Blutdruckversuch niemals feststellen lassen. Die Versuche hätten ergeben, daß die günstigen Wirkungen der Polygonum-Drogen und ihres Präparates Polygonorm bei Blutungen insbesondere des Genitaltraktus eine pharmakologische Grundlage haben.



Kurve I

Von mir wurden im Pharmakologischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Prof. Dr. Riesser) ebenfalls Versuche über die pharmakologische Wirksamkeit des Polygonorm auf die glatte Muskulatur angestellt. Ich habe die Wirkung von Polygonorm auf die glatte Muskulatur des Uterus und des Darmes untersucht und kam zu folgenden Ergebnissen:

Am überlebenden Uterus des Meerschweinchens fand ich nach einer Gabe von 0,2 ccm Polygonorm eine erregende Wirkung (Kurve I). Bei einem zweiten Meerschweinchen-Uterus ist die erregende Wirkung von Polygonorm auf die glatte Muskulatur noch deutlicher sichtbar (Kurve II), da diese Kurve bei etwas schnellerem Gang der rotierenden Trommel geschrieben wurde.

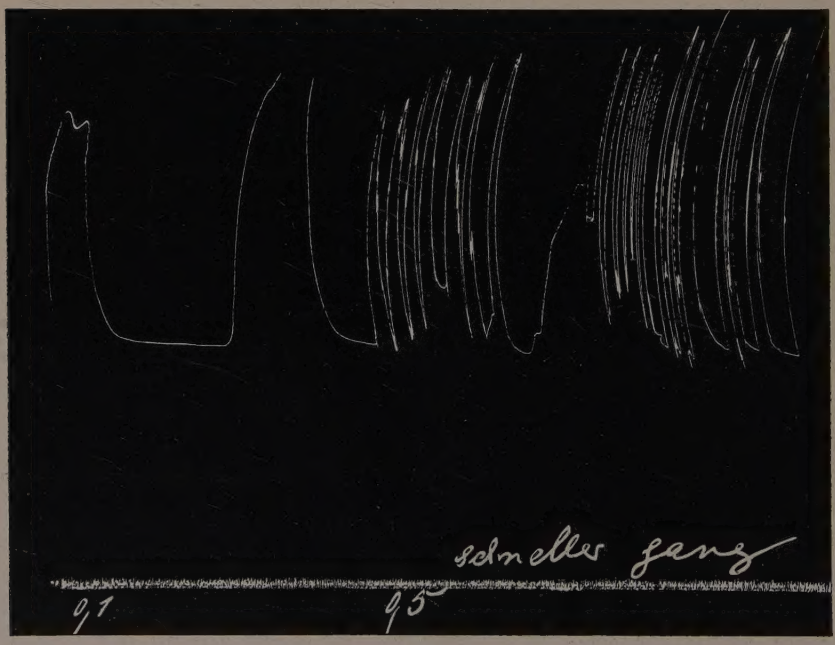
Es zeigte sich bei diesem Uterus bereits nach einer Gabe von 0,1 ccm Polygonorm eine deutliche Kontraktion, etwas später wiederum eine solche, als dann jedoch 0,5 ccm Polygonorm noch zugegeben wurde, erfolgte Kontraktion auf Kontraktion in rascher Folge und in erheblicher Stärke.

Am überlebenden Darm des Kaninchens fand sich gleichfalls stets eine deutlich erregende Wirkung, und zwar nach einer Gabe von 0,5 ccm Polygonorm (Kurve III).

Zusammenfassend läßt sich über die Ergebnisse meiner Untersuchungen bezüglich der pharmakologischen Wirksamkeit des Polygonorm auf die glatte Muskulatur sagen, daß Polygonorm auf diese eine ziemlich stark erregende Wirkung ausübt, und daß diese Ergebnisse in Einklang stehen mit den bereits beschriebenen Untersuchungen Dietrichs, der die gleiche erregende Wirkung auf die glatte Muskulatur fand, und zwar mit Polygonorm selbst, als auch mit dem Infus und Dampfdestillat der in dem Präparat Polygonorm enthaltenen Drogen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Riesser, dem Direktor des Pharmakologischen Instituts der Universität Breslau, für die Überlassung der Versuchsapparate und für seine Ratschläge bei den Versuchen meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Polygonorm ist bereits vereinzelt klinisch und therapeutisch erprobt, die Resultate sind in der neueren Literatur mitgeteilt



Kurve II

worden, worüber ich im weiteren Verlauf dieser Arbeit noch berichten werde. Ist es doch verständlich und wünschenswert, wenn nach einem Hämostypticum gesucht wird, das im Gegensatz zu den weit verbreiteten Secale-Präparaten einmal haltbarer und gleichmäßiger in seiner Zusammensetzung, ferner besser im Geschmack und schließlich in erster Linie absolut frei von irgend welchen schädigenden Nebenwirkungen ist, ohne dabei in der therapeutischen Wirksamkeit dem Secale nachzustehen. Nach Schmid sind nach dem Einnehmen von Secalepräparaten schon in therapeutischen Dosen Erbrechen, Übelkeit, Schwindel und vasomotorische Störungen beobachtet worden, besonders bei empfindlichen Patientinnen. Besondere Vergiftungsgefahr kann dann bestehen, wenn man gezwungen ist, diese Präparate durch längere Zeit hindurch und evtl. in stärkeren Dosen zu geben; dann kann es in solchen Fällen außer den bedrohlichen Allgemeinerscheinungen wie lang anhaltende Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwäche und Mattigkeit auch zu ähnlichen Zuständen wie bei Präkordialangst kommen mit Pulsverlangsamung und Anästhesien des linken Armes; schließlich sind in der Literatur verschiedentlich Fälle von ausgedehnter Gangrän der Extremitäten beschrieben worden, Ergotismus gangraenosus, der ausgelöst wird durch Spasmen der Kapillaren als Vergiftungserscheinung des Ergotamins, das als Ergotamintartrat besonders rein in dem viel verwandten, stark wirksamen Gynergen enthalten ist. Schon seit Anwendung des Secale cornut. in der Therapie ist bekannt, daß es die sogenannte Kribbelkrankheit in den Extremitäten auslösen kann, wie dies auch in früherer Zeit bei Genuß von verunreinigtem Kornmehl beobachtet wurde und was als erstes Anzeichen einer Vergiftung zu deuten ist. Im Tierexperiment zeigt sich die gleiche gangränöse Wirkung auf den Hahnenkamm (von Hoesslin-Müller). Über solche Gangrän-Schädigungen nach Gynergen-Medikation berichten Brandes, Heyer, Saenger, Spiegel, Speck, Schaefer und in letzter Zeit Zorn, wo die Gangrän nicht durch eine Sepsis oder andere Ursachen zu erklären war als durch eine Ergotamin-Vergiftung. Die Gangrän war nicht aufzuhalten, und es war in vier Fällen Amputation notwendig. Zorn berichtet bei seinem Fall, daß bei unregelmäßigen Blutungen bei einem Morbus Basedow schon nach Gaben von geringen Dosen von Gynergen, die weit unter der gewöhnlichen therapeutischen Dosis standen, toxische Erscheinungen aufgetreten waren und einwandfreie typische Anfangssymptome den Ergotismus gangraenosus einleiteten, wie Schwinden des Fußpulses, weiße Verfärbung der kalten, gefühllosen Haut. Neben diesen Gefahren von schädigenden Nebenwirkungen haftet den Secale-Präparaten noch ein anderes Übel an, nämlich die Unregelmäßigkeiten und Unzuverlässigkeit in der Wirkung, was bedingt ist durch die manchmal großen Schwankungen im Alkaloidgehalt; die Wirksamkeit der Secale-Drogen ändert sich insofern, als sie mit der seit der Gewinnung der Rohdroge verflossenen Zeit

immer geringer wird und so von einer längeren Haltbarkeit keine Rede sein kann. Schübel und Straub haben 15 Mutterkorn-Präparate chemisch und pharmakologisch auf ihren Alkaloidgehalt hin untersucht. Sie äußern sich zusammenfassend, daß ein wirklich für die Wirksamkeit in Betracht kommender Alkaloidgehalt nur den aus Reinalkaloid hergestellten Gynergen-Spezialitäten zukommt.

Kurve III

Von den anderen Secale-Präparaten ist ganz allgemein zu sagen, daß „diese Spezialitäten mit verschiedener Geschwindigkeit, aber unaufhaltsam, einem Alkaloidgehalt = 0 zustreben". Leider ist das danach einzige haltbare und in seiner Wirksamkeit gleichmäßige und starke Gynergen, wie ausgeführt, auch das gefährlichste Secale-Präparat. Die Unsicherheit in der Wirkung und die oft aufgetretenen unerwünschten Begleiterscheinungen haben eine ganze Anzahl von einzelnen Präparaten entstehen lassen. Es handelt sich bei Secale ja um ein Gemisch verschiedenartiger und verschieden angreifender Gifte, von denen das Ergotoxin, Ergotamin sowie andere Amine die wichtigsten sind. Aus der Droge selbst hergestellte Präparate sind Ergotin, Ergotamin und Gynergen (0,05 % weinsaures Ergotamin), Secacornin, Secalopan, Secalysat

und andere; bei Injektion machen manche Extrakte unangenehme Infiltrate an den Injektionsstellen (Schmid). Frei von Nebenwirkungen, doch nicht sehr wirksam, sind die synthetischen Secale-Präparate. Genannt seien hier das Tyramin (das chemisch und pharmakologisch dem Adrenalin nahesteht), dessen salzsaures Salz Uteramin, dann Histamin, alles Amine, die kapillaraktive Giftstoffe sind; hierzu gehört auch Tenosin, das öfters auch heute noch verordnet wird. Experimentell zeigt sich am Meerschweinchen-Uterus mehr oder weniger Erhöhung des Muskeltonus und Verstärkung der Kontraktion (von Hoesslin-Müller). Alle diese Hämostyptica, die der Secalegruppe angehören, lassen außerdem noch insofern zu wünschen übrig, als die Angaben auf den Medikamenten-Fläschchen mit der wahren Wirksamkeit des Inhaltes nicht immer genau übereinstimmen. Schmid zeigt an Hand einer Tabelle, die aus einer Arbeit aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Prag stammt, dies in anschaulicher Weise:

I Angaben der Hersteller: 1 ccm soll enthalten Drogengramme:		II Tatsächlich gefundene Wirksamkeit in Drogengramm:	III Relative Reinheit:
Secalan Golaz	2	0,09 — 0,1	0,2940
Ergotin Fromme	5	0,15	?
Ergotin Bombelon	4	1,17	?
Ergotin Merck-Kohlmann	1	0,85	0,1229
Offiz. Fluidextrakt	1	1,—	0,2492
Ergotin Merck	4	1,7	0,1170
Secacornin Roche	4	4	?
Extr. Secale cornut. Denzel	8	3,5	0,1738
Ergotitrin Norgine	—	10,—	0,0033

Erläuterung zu Spalte III:

Relative Reinheit gibt an, in wieviel Gramm Trockensubstanz die Wirksamkeit von 1 Gramm Droge enthalten ist.

Die genannten Übel, die den Secale-Präparaten anhaften, der ungleichmäßige Alkaloidgehalt, die ungleichmäßige Zusammensetzung und Wirkung, ihr teurer Preis und schließlich die Gefahr von schädlichen Nebenwirkungen, ferner das noch nicht volle Vertrauen zu den synthetischen Secale-Mitteln, die zwar frei von diesen Nebenwirkungen sein sollen, aber leider unwirksamer sind, haben noch andere Hämostyptica im Handel erscheinen lassen wie Styptural und Styptysat. Sie sollen bezüglich Wirkung mit Secale nicht konkurrieren können, aber für gewöhnlich ausreichen.

Ein Hämostypticum hat die natürlichen Vorgänge der Blutstillung zu unterstützen. Diese geschieht bei der normalen Menstruationsblutung in der Weise, daß nach Abstoßung der Funktionalisschicht des Endometriums, dessen Gefäße vorher zum Bersten gefüllt sind und schließlich zerreißen, die Gefäßlumina durch Kontraktion der Gefäßmuskulatur, die Kapillaren durch Schwellung des

Endothels sich wieder verengen, daß die Gefäße sich mit Hilfe ihrer Elastizität von der Wundfläche zurückziehen und durch thrombotische Vorgänge dann geschlossen werden. Wie post partum beteiligt sich auch hier die Uterusmuskulatur als wesentlicher unterstützender Faktor an dem Mechanismus der Blutstillung insofern, als während der Kontraktion auch hier Muskelverschiebungen stattfinden, die in ausgedehntem Maße die Blutstillung fördern. Außer dieser Muskelwirkung spielt die Beckenblutfülle für die Dauer und Stärke der Menstruationsblutungen eine Rolle, und es darf demnach bei der Analyse einer pathologischen Genitalblutung die Berücksichtigung aller dieser Gesichtspunkte nicht außer Acht gelassen werden.

Die pathologischen Genitalblutungen können neben Behandlung des sie bedingenden Grundleidens nur durch ein Pharmakon beeinflußt werden, das den physiologischen Blutstillungsmechanismus unterstützt, das also die Gefäßmuskulatur und die Uterusmuskulatur zur Kontraktion bringt und damit die offenen Gefäße schließt bezw. abdrosselt; diesen Bedingungen entspricht die pharmakologische Wirksamkeit des Polygonorm, wie an den beschriebenen Tierversuchen nachgewiesen wurde.

Über die Behandlung genitaler Blutungen mit Polygonorm an etwa 100 Fällen berichtet Biehle, und zwar erstrecken sich die Untersuchungen auf die therapeutische Wirkung des Präparates bei Wochenbettblutungen und bei Menorrhagien. Die hämostyptische Wirkung des Polygonorm erachtet die Autorin gleich der Secale-Wirkung. Bei einer Gabe von dreimal täglich 25 Tropfen ließen bei Wöchnerinnen die Blutungen bereits nach einem Tag erheblich nach, und diese konnten am dritten Tag nach Verabreichung des Medikamentes aufstehen, ohne daß die Blutungen wieder von neuem einsetzten. Wenn es nötig war, das Präparat längere Zeit zu nehmen, so konnte dies ohne Besorgnis geschehen, es zeigten sich niemals irgend welche Störungen von seiten des Verdauungstraktus. Die Gefahr einer Intoxikation oder einer anderen Schädigung besteht nicht. Im Geschmack ist Polygonorm wesentlich besser als die Secale-Präparate. An der Leipziger Universitäts-Frauenklinik wurde das Präparat bei 50 Wöchnerinnen angewandt, die eine normale Entbindung hinter sich hatten. Bei 30 Wöchnerinnen blieben die Lochien zu lange blutig, bei 20 Frauen traten in den ersten Wochenbettstagen stärkere Blutungen wieder auf. Die hämostyptische Wirkung war überall gleich der der Secalewirkung, es gab nur einen Versager, und dieser war bedingt durch einen Plazentarpolypen, wo natürlich jedes pharmakologische Mittel versagen muß.

Auch bei etwa 30 Fällen von Menorrhagien, besonders bei Frauen mit klimakterischen und präklimakterischen Blutungen, erzielte Biehle ähnliche Erfolge mit Polygonorm, doch gab es hier einzelne Fälle, wo das Präparat wie Secale gleich unwirksam war, und die Blutung nicht zum Stillstand kam. Bei entzündlichen und

durch Tumoren bedingten Blutungen ist wie auch von anderen Hämostyptica keine Wirkung zu erhoffen. Zu mindest führte das Medikament, wenn nicht zum Stillstand, so doch zu einer Verminderung der Blutung. Zusammenfassend äußert sich Biehle, daß Polygonorm bei bestimmten funktionellen Blutungen ein wirksames Hämostypticum ohne unangenehme Nebenwirkungen und ohne Gefahr einer Schädigung ist.

Ferner berichtet Schubert, daß er neben den Menstruationsanomalien Polygonorm auch bei Hämorrhoidalblutungen und in einem Falle von Blasenblutung mit bestem Erfolg verordnet hat.

Rosenthal hat bei zahlreichen Patientinnen eine gute blutstillende Wirkung mit Polygonorm gesehen, und zwar lagen hier folgende Erkrankungen vor: Menorrhagien, Metropathia haemorrhagica, Metrorrhagia climacteria, Blutungen nach Abort, Myoma uteri, Perimetritis, Salpingitis, Pyosalpinx und Pelveoperitonitis. In einem Falle beobachtete der Autor bei Polygonormgaben auch eine wesentliche Abkürzung der nach Röntgentiefenbestrahlung von Myomen meist sehr starken ersten Blutungen. Er schreibt, daß bei seinen Versuchen mit Polygonorm es sich nicht nur um Erkrankungen handelt, in denen es auf die gefäßkontrahierende Wirkung des blutstillenden Präparates ankommt, wie bei den bisher von ihm mit Secale behandelten Blutungen, sondern auch um Patientinnen mit Uterusblutungen infolge von Adnexerkrankungen oder überhaupt krankhaften Veränderungen der Umgebung des Uterus oder des Beckenbindegewebes. Bei diesen Reizblutungen wurden bisher vom Verfasser Cotarnin und seine Derivate verordnet. Cotarnin entsteht aus dem Opiumalkaloid Narkotin durch Spaltung und erregt die Uterus-Muskulatur auch secale-artig, aber viel schwächer (von Hoesslin-Müller).

Oden hat Polygonorm in über 100 Fällen bei Blutung nach Abort und Geburt, klimakterischen Blutungen, Menorrhagien und Dysmenorrhoe gegeben. Die Wirkung war in allen Fällen den Secale-Präparaten gleich, setzte sofort ein, und es zeigten sich auf die Dauer sogar gewisse Vorzüge. Während es bei den Secale-Medikamenten zu einer sehr schnellen und oft sehr schmerzhaften, fast tetanischen, Uteruskontraktion kam, so berichtet der Autor, war der Verlauf nach Polygonorm ausgezeichnet, durch einen langsamen Anstieg zu der gleichen, dafür aber längeren Wirkung. Oden sah die durch das Präparat hervorgerufenen Uteruskontraktionen ohne Schmerzen einhergehen, besonders bei Dysmenorrhoe, woraus er auf eine gleichzeitig schmerzstillende Wirkung des Polygonorm schließt. Die in allen Fällen auch auf die Dauer konstatierte Wirkung sei wohl ein Beweis für die völlig gleichmäßige Zusammensetzung des Polygonorm im Gegensatz zu den Secale-Präparaten, wo eine solche nicht immer vorhanden zu sein scheine. Auch er hebt hervor, daß er über irgend welche Nebenwirkungen nicht habe klagen hören. Bei Myomblutungen konnte er eine Wirkung nicht feststellen.

Saturski überprüfte Polygonorm nur in Fällen mit normalem Genitalbefund, bei denen keine konstitutionellen Momente mit im Spiele waren. Er berichtet, daß von 10 Fällen von verstärkten Menses (bis 7 Tage) bei 3 die Blutung von 6 bezw. 5 Tagen auf 4 Tage zurückging, wobei die Menses in einem Fall nach dem dritten Tag einen Tag sistierten und dann am folgenden Tage sich noch einmal zeigten. Zwei Patientinnen hatten angegeben, daß sie in den ersten beiden Tagen stärker als sonst, in den letzten beiden Tagen aber nur schwach menstruiert hätten. Die übrigen 5 Patientinnen hätten keine Wirkung durch Polygonorm auf ihre Blutungen verspürt. In 4 Fällen von Dysmenorrhoe mechanica und nervosa wurde übereinstimmend vom Verschwinden der starken Schmerzen berichtet (bei einer Verabreichung von Polygonorm 3 Tage vor und während der Regel dreimal täglich 30 Tropfen). In zwei Fällen rein klimakterischer Menorrhagien sah er beide Male die Blutung von 8 auf 5 Tage zurückgehen und an sich geringer werden. Bei 5 Fällen von Endometritis post partum und vermehrter sanguinolenter Lochialsekretion stellte er jedesmal vollkommenen Rückgang derselben nach 2—3 Tagen mit guter Rückbildung des Uterus und in 2 Fällen Nachlassen seiner Schmerzhaftigkeit fest. Gelegentliche nach Abort und Operation am Genitalapparat auftretende verstärkte und zum Teil schmerzhafte Menses sah er bei 10 Frauen normale Blutungsdauer und -Stärke annehmen und außer in zwei Fällen auch wieder schmerzfrei werden. In je zwei Fällen von ovariellen Menorrhagien mit cystischer Degeneration der Ovarien und von Myomblutungen hatte Polygonorm keine Wirkung. Saturski faßt seine Resultate über die Wirkung des Präparates dahin zusammen, daß es bei einfachen Menorrhagien, besonders aber bei Dysmenorrhoen, klimakterischen Blutungen und in erster Linie bei Endometritis post partum et abortum gute Dienste leistet, abgesehen von seiner Unschädlichkeit auf irgend welche Organe und seines angenehmen Geschmackes.

Stümer sah bei 8 Fällen von Dysmenorrhoe junger Mädchen, von denen 3 bisher immer während der Periode dem Beruf fernbleiben mußten und nach Polygonorm-Anwendung ihren Dienst versehen konnten, in allen Fällen prompte Linderung der Beschwerden. Er glaubt diesen Erfolg des Polygonorm in erster Linie der schmerzstillenden Wirkung verdanken zu müssen. Klimakterische Blutungen gingen von 14 Tagen Dauer auf 5 Tage zurück, bei Blutungen im Wochenbett und nach Abort leistete Polygonorm die gleichen guten Dienste. Der Verfasser betont in seinem Artikel über das neue Hämostypticum neben der blutstillenden Wirkung den beruhigenden und schmerzstillenden Effekt des Präparates.

Funke berichtet aus der II. Universitäts-Frauenklinik München von 50 Fällen, die mit Polygonorm behandelt wurden, darunter nahmen die Menorrhagien bei chronisch entzündlichen Erkrankungen der Adnexe und des Parametriums den größten Raum ein. Die Blutungen konnten nur in wenigen Fällen zur Norm

zurückgeführt werden, doch wurde eine deutliche Besserung insofern erzielt, als die Menorrhagien schwächer wurden, die Dauer der Blutung war weniger zu beeinflussen, erst mit Abklingen der entzündlichen Erscheinungen gelang dies. Sehr befriedigend waren die Erfolge bei präklimakterischen Blutungen, überzeugend war die Beeinflussung von Blutungen im Wochenbett und nach Aborten. Auch hier wurden einige Fälle von Dysmenorrhoe mit Polygonorm behandelt, doch von einer eigentlichen Schmerzlinderung konnte nichts festgestellt werden, es wurde aber der Durchtritt des Blutes offenbar begünstigt, die Beschwerden dauerten nicht mehr so lange an. Als Beweis für die Unschädlichkeit des Präparates führt der Autor einen Fall an, wo eine Patientin entgegen ärztlicher Anordnung ein ganzes Fläschchen von 15 ccm Polygonorm im Laufe eines Tages ohne irgend welche schädliche Nebenwirkungen verbraucht hat, was übrigens auch beweist, daß der Geschmack des Medikamentes im Gegensatz zu den Secale-Präparaten kein schlechter sein kann. Sein Geruch ist auch besser und neben seiner Ungiftigkeit besteht in seiner Haltbarkeit mit der größte Vorzug. Funke kommt auf Grund seiner untersuchten Fälle zu dem Schluß, daß Polygonorm in der Hauptsache wohl bei Wochenbettblutungen, nach Abrasionen und bei klimakterischen Blutungen angezeigt ist und dort seine beste Wirkung entfaltet.

Die eingangs dargelegten Gedankengänge und die veröffentlichten Ergebnisse über die Behandlung genitaler Blutungen mit Polygonorm haben Veranlassung gegeben, dieses Präparat auch an der Breslauer Universitäts-Frauenklinik zu erproben; hierzu dienten rund 200 Fälle, davon entfällt ein kleinerer Teil, und zwar 30 Fälle, auf Menorrhagien und Metrorrhagien. Von diesen 30 Fällen, die mit Polygonorm behandelt wurden, sind fast alle bis auf 6 Fälle mehr oder minder durch das Medikament beeinflußt worden. Dabei handelte es sich fast ausschließlich um Patientinnen, die einen pathologischen Genitalbefund aufwiesen, wodurch zweifellos die Menorrhagien bedingt waren. So wurde in einem Falle (Fall 1) von doppelseitiger Salpingo-Oophoritis mit ziemlich heftigem Durckschmerz beider Adnexe sowie Menorrhagien von 10tägiger Dauer ein recht schöner Erfolg durch Polygonorm-Medikation bei gleichzeitig konservativer Behandlung der Adnexerkrankung erzielt. Die 10tägigen Blutungen konnten durch Polygonormgaben von dreimal täglich 20 Tropfen auf eine Dauer von 5 Tagen beschränkt werden, auch bei der darauf folgenden Menstruation war die Blutungsdauer nur 5 Tage. In einem zweiten Fall (Fall 2) von Salpingo-Oophoritis wurde zur Behebung von 10tägiger Menstruationsblutung sofort Polygonorm in üblicher Dosis 6 Tage lang verabreicht, die Menorrhagien gingen zwar anfangs nur auf 7 Tage zurück, die Blutmenge an sich jedoch war im Vergleich zu früher bedeutend geringer, die Dauer der Blutung war dann bei der nächsten Menstruation bei gleichzeitig konservativer Behandlung der Adnexe wieder 5tägig. Bei einer anderen

Frau (Fall 4) bestand eine Retroflexio uteri verbunden mit Menorrhagien von 8—10tägiger Dauer. Nach Beseitigung der Retroflexio und Polygonorm-Medikation weist die darauf folgende Menstruation nur noch eine 5tägige Dauer auf. In einem Falle (Fall 5) von rechtsseitigem Adnextumor wurde wegen 9tägiger Menorrhagien anfangs Secale-Tropfen (dreimal täglich 20 Tropfen) verordnet, worauf die Patientin jedoch ständig erbrach. Secale wurde abgesetzt und dafür Polygonorm in Tropfen verabreicht, was die Patientin gern nahm und auch gut vertrug. Die Blutungen wurden von 9 Tage Dauer auf 4 Tage beschränkt. Bei weiteren 20 Fällen von Menorrhagien bei Adnexerkrankungen zeigte sich eine gleich gute Beeinflussung der Menorrhagien durch Polygonormgaben, die Blutung konnte zur Norm zurückgebracht werden. Bei den 6 Fällen, die durch Polygonorm nicht zu beeinflussen waren, waren gleichzeitig wohl auch Ovarialinsuffizienzen vorhanden, was daraus hervorgeht, daß die Menorrhagien durch kein Hämostypticum, auch nicht durch das starke Gynergen, zum Stillstand gebracht werden konnten, sondern erst durch Medikamente, die direkt oder indirekt auf die Ovarien wirkten, wie beispielsweise in dem einen Falle (Fall 7) durch eine lange Prolankur, in einem andern Falle (Fall 6) durch Insulingaben. Bei den Fällen von Menorrhagien, die durch Polygonorm eine Besserung erfuhren, ist zu berücksichtigen, daß vor allem auch das Grundleiden, also die verschiedenen Erkrankungen am Genitalapparat, in erster Linie behandelt werden mußten, und so ergaben sich dann bei gleichzeitiger Polygonorm-Medikation die therapeutischen Erfolge bei der Behandlung der Menorrhagien. Als Auszug aus den hierzu gehörigen Krankengeschichten seien am Schluß dieser Arbeit Fall 1—8 angeführt.

Neben den Menor- und Metrorrhagien auf der Grundlage irgend welcher entzündlichen Erkrankungen des Genitalapparates wurde das Hämostypticum Polygonorm in der Geburtshilfe und im Wochenbett angewandt, und zwar in insgesamt 157 Fällen. Von diesen 157 Fällen ist in 30 Fällen Polygonorm, das auch in Ampullen steril zur Injektion hergestellt wird, subcutan injiziert worden, unmittelbar nach Ausstoßung der Placenta bei sich schlecht kontrahierendem Uterus zur besseren Uteruskontraktion und zur Vermeidung von Nachblutungen, während in den übrigen 127 Fällen Polygonorm per os in Form von Tropfen erst im Verlauf des Wochenbetts angewandt wurde, wo man neben Eisblase bisher Secale verabreicht hatte, nämlich zur besseren Uterusrückbildung und zur Vermeidung abnorm lang anhaltender blutiger Lochien.

Die Versuche mit Polygonorm haben hier ergeben, daß von den 30 Fällen, in denen je 2 ccm Polygonorm unmittelbar nach der Ausstoßung der Placenta zur besseren Uteruskontraktion subcutan injiziert wurde, alle Fälle bis auf zwei, wo danach noch Gynergen gegeben werden mußte (Fall 15), durch Polygonorm wirksam beeinflußt wurden; der Uterus kontrahierte sich gut, und

Nachblutungen waren nicht festzustellen. Man hatte bei genauerer Beobachtung im allgemeinen wohl den Eindruck, daß Polygonorm vielleicht ein wenig langsamer wirkt als beispielsweise Secale, das zwischendurch vergleichsweise gegeben wurde; doch kam es auch bei Behandlung mit Polygonorm, wie gesagt, stets zu einer ausreichenden Kontraktion des Uterus ohne Nachblutungen.

Es sei auch hier am Schluß der Arbeit Fall 11—15 angeführt als Auszug der Krankengeschichten, wo die Injektion von Polygonorm unmittelbar nach der Placentar-Periode vorgenommen wurde.

In den 127 Fällen von Wochenbettblutungen hat sich Polygonorm ebenfalls gut bewährt; die Rückbildungsvorgänge am Uterus und das Verhalten der Lochien waren normal, die Patientinnen konnten meist schon nach 5—6 Tagen aufstehen, ohne daß irgend welche erneute Blutungen auftraten. So wurde, um einige Fälle herauszugreifen, beispielsweise in Fall 16 ein schöner Erfolg durch Polygonorm-Medikation erzielt bei einer Drittgebärenden, wo nach der normal verlaufenden Placentarperiode eine nur ungenügende Uteruskontraktion mit Nachblutung erfolgte. Die Frau erhielt Polygonorm *2* ccm subcutan und im weiteren Verlauf des Wochenbetts dreimal täglich *20* Tropfen. Schon am zweiten Tage nach der Geburt zeigte sich eine gute Retraktion des Uterus. Die Lochien waren normal, Nachblutung bestand nicht mehr, so daß die Patientin am 6. Tage außer Bett war und am 9. Tage bei Wohlbefinden entlassen werden konnte. In Fall 18 wurde einer Erstgebärenden wegen schlechter Uterusrückbildung im Wochenbett Polygonorm dreimal täglich *20* Tropfen verabreicht, die gute Wirkung des Präparates zeigte sich schon am ersten Tage nach Beginn der Polygonormbehandlung in einer besseren Kontraktion des Uterus mit normalem Lochialsekret ohne jegliche Nachblutung, so daß die Patientin am 9. Tage nach der Geburt bei Wohlbefinden das Bett verlassen durfte. Bei einer Zweitgebärenden (Fall 19) wurde ebenfalls wegen schlechter Uterusrückbildung im Wochenbett dreimal täglich *20* Tropfen Polygonorm gegeben, am *2.* Tage nach Beginn der Polygonormbehandlung sah man bereits die Wirksamkeit des Präparates, der Uterus hatte sich gut kontrahiert, die Lochialsekretion war normal ohne Nachblutung, so daß die Frau 6 Tage später bei Wohlbefinden aufstehen konnte. In dem einen oder anderen Fall der 127 mit Polygonorm behandelten Patientinnen sind wohl die Lochien einige Tage über die Norm lang riechend oder blutig geblieben, meist gingen in diesen Fällen noch Stücke ab, doch kann dabei trotzdem von einer Minderwertigkeit des Polygonorm gegenüber Secale nicht gesprochen werden; es konnte nämlich, da die Versuche sich über eine lange Zeit hin erstreckten, vergleichsweise auch an einer Reihe von Wöchnerinnen Secale per os verabreicht werden, und zwar erhielten die Frauen des einen Wochenbettsaales immer Polygonorm, die des anderen Saales Secale.

Es zeigte sich allgemein dabei, daß es auch bei Secale-Medikation per os immer wieder Fälle gab, wo nachträglich noch eine Injektion von Secale notwendig war, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Es wurde deshalb analog in den Fällen, wo Polygonorm bei peroraler Verabreichung nicht ganz zufriedenstellte, Polygonorm subcutan injiziert, wo dann auch in jedem einzelnen solchen Falle die gewünschte Wirkung prompt eintrat. So erhielt beispielsweise eine Erstgebärende wegen mangelhafter Uterusrückbildung (Fall 21) Polygonorm dreimal täglich 20 Tropfen. Der Uterus war am nächsten Tag weit besser kontrahiert, jedoch trat 4 Tage später noch eine Lochialstauung ein, dann waren die Lochien foetid. Um die perorale Medikation von Polygonorm zu unterstützen, wurde dieses Präparat injiziert (2 ccm subcutan); daraufhin gingen einige blutige Stücke ab, der Uterus retrahierte sich noch ausgiebiger, die Lochien wurden normal, und die Frau konnte nach Überstehen einer noch auftretenden Angina unter Wohlbefinden das Bett verlassen. In den Fällen 22 und 23 erhielten die Frauen neben Polygonorm in Tropfenform bei foetiden Lochien zur noch besseren Uteruskontraktion 2 ccm dieses Präparates subcutan, worauf alsbald eine weitere Uterusrückbildung eintrat und nach 2 bezw. 3 Tagen auch die Lochien normal und geruchlos wurden.

Es zeigte sich ferner, daß die Injektion von Polygonorm angenehmer und schmerzloser von den Patientinnen empfunden wurde als bei Secale, ja einige verlangten lieber eine Polygonorm-Injektion anstatt einer Secale-Injektion. Eine schädliche Nebenwirkung hat sich kein einziges Mal gezeigt, weder Erbrechen noch irgend welches Kribbeln in den Extremitäten, das man als beginnende Gefäß-Intoxikation oder gar beginnende Ernährungsstörung oder Gangrän auffassen könnte. Im Gegensatz hierzu berichtet gerade bei Abschluß dieser Arbeit Rodecourt, daß er bei zwei Patientinnen, denen er Polygonorm verabreichte, schädigende Nebenwirkungen gesehen hat. In dem einen Falle mußte er nach zwei Tagen Polygonorm wegen zu schmerzhafter Uteruskontraktion absetzen, in dem andern Falle von ovariellen Blutungen sei nach 4 Tagen Kribbeln und Schwellung in den Extremitäten aufgetreten. Derartige Erscheinungen sind bei den 200 Versuchen mit Polygonorm-Medikation an der Breslauer Universitäts-Frauenklinik nicht beobachtet worden, ebenfalls nicht bei den schon anderwärts angestellten zahlreichen und anfangs bereits beschriebenen Versuchen mit diesem Hämostypticum.

Als Auszug von den 127 Fällen, in denen Polygonorm nicht unmittelbar nach der Placentarperiode, sondern erst im Verlauf des Wochenbetts verabreicht wurde, sind am Schluß der Arbeit Fall 16—23 beschrieben.

Neben der hämostyptischen Wirkung des Polygonorm wird diesem Präparat auch eine schmerzlindernde Wirkung zugesprochen, was Anlaß gegeben hat, es auch bei Dys-

menorrhoe zu versuchen. Der Schmerz ist ja ein außerordentlich häufiges Begleitsymptom der Menstruation. Der Eintritt des Schmerzes ist verschieden, oft geht er dem Blutabgange voraus und hört auf oder läßt nach beim Einsetzen der Blutung, oft setzt der Schmerz gleichzeitig mit der Blutung ein, und schließlich gibt es Fälle, wo er erst im Verlauf der Blutung eintritt. Die Schmerzen dauern gewöhnlich einige Stunden an, mitunter 1—2 Tage, können einen unbestimmten oder dumpfen Charakter haben, aber auch kolikartig, krampfartig und wehenartig sein. Gewissermaßen als Fernwirkung reflektorisch treten dabei oft Kopfschmerzen, Schwindel, Pulsbeschleunigungen, Erbrechen, Diarrhoe, Harndrang, der schmerzhaft sein kann, auf.

Die Dysmenorrhoe kann in recht viel verschiedenen Ursachen ihren Grund haben. Diese Ursachen können pathologisch anatomische Veränderungen am Genitaltraktus und schwere Allgemeinerkrankungen sein; schließlich gibt es nicht wenige Fälle von Dysmenorrhoe, bei denen ein Grundleiden nicht festzustellen ist und wohl eine abnorm gesteigerte Schmerzempfindlichkeit der Uteruskontraktionen oder, wie Nowak annimmt, ein psychisches Trauma vorliegt.

Aus den verschiedenen Ursachen der Dysmenorrhoe ergibt sich auch bezüglich der Therapie eine entsprechende Anzahl therapeutischer Möglichkeiten. Bei anatomischen Veränderungen des Genitaltraktus wird, wenn durch sie die Dysmenorrhoe bedingt ist, eventuell operativ vorzugehen sein. Wenn eine objektive Veränderung am Genitalapparat nicht festzustellen ist und man zu der Auffassung kommt, daß mangelhafte Ovarialfunktion die Grundlage für die Dysmenorrhoe bildet, wird man natürlich Ovarialpräparate verordnen. Meistens werden aber leichte Ovarialinsuffizienzen durch fortschreitende Entwicklung, vor allem durch Schwangerschaft und Heirat, überwunden; die Entwicklungshemmungen an den Genitalien können schon durch regelmäßige Kohabitationen unter dem Einfluß der Hyperämie ausgeglichen werden, und in sehr vielen Fällen ist die Dysmenorrhoe mit Ablauf der ersten Schwangerschaft endgültig geheilt. Bei ungenügend und schlecht entwickelten und unterernährten Patientinnen sucht man durch Verbesserung der Lebensweise und bessere Ernährung den allgemeinen Gesundheitszustand zu heben. Miller will durch konsequent durchgeführte körperliche Übungen bei 785 Schülerinnen eine deutliche Verminderung der dysmenorrhoischen Beschwerden erzielt haben. Nowak berichtet, daß er mit einem Hypophysenextrakt, mit Verabfolgung von Pituitrin, recht schöne Erfolge bei der Behandlung der Dysmenorrhoe gesehen hat. Pituitrin, das als Wehenmittel Verwendung findet, übt auf die Muskulatur des Uterus eine stark kontrahierende Wirkung aus. Es ist denkbar, daß durch die infolge von Pituitrin-Gaben in verstärktem Maße ausgelösten Uteruskontraktionen eine bessere Ausstoßung der Funktionalis des Endometriums bei der Menstruation erfolgt und

dadurch die Dysmenorrhoe günstig beeinflußt wird. Einen ähnlichen Schluß lassen die mit Polygonorm bei Dysmenorrhoe erzielten Erfolge zu, von denen bereits anfangs genannte Autoren berichten. Auch bei Polygonorm ist die günstige Wirkung bei Dysmenorrhoe wohl so zu erklären, daß angesichts der pharmakologisch von Dietrich und mir bewiesenen besseren Uteruskontraktionen nach Polygonormgaben eine spontanere Ausstoßung der Funktionalis erfolgt, der Uterus also funktionstüchtiger und die Dysmenorrhoe günstig beeinflußt wird.

Zur Behandlung der Dysmenorrhoe mit Polygonorm ergab sich in der Breslauer Universitäts-Frauenklinik Gelegenheit in 13 Fällen, von denen einige mit den interessierenden Angaben am Schluß der Arbeit (Fall *24—29*) angeführt sind.

Die Versuche der Behandlung der Dysmenorrhoe mit Polygonorm haben ergeben, daß von den 13 Fällen nur in 3 ein völliges Verschwinden der Schmerzen bei der Periode festzustellen war, während in 4 Fällen nach Angabe der Patientinnen nur eine Besserung der Beschwerden, ein geringes Nachlassen der Schmerzen, in den übrigen 6 Fällen überhaupt keine Beeinflussung der Dysmenorrhoe durch Polygonorm-Behandlung zu beobachten war. Bei einer weiteren genaueren Beurteilung und näheren Beleuchtung der einzelnen Fälle zeigt sich, daß auffallenderweise bei den 3 geheilten Patientinnen (Fall *24—26*) ein pathologischer Genitalbefund nicht zu erheben war, während in den anderen Fällen dies mehr oder minder der Fall war. Es wäre also daraus zu schließen, soweit es die Anzahl der hier mit Polygonorm behandelten Fälle von Dysmenorrhoe überhaupt erlaubt, daß die Fälle, deren Dysmenorrhoe durch irgend welche pathologische Veränderungen am Genitaltraktus zu erklären ist, durch Polygonorm nicht oder nur wenig zu bessern und zu beeinflussen waren, während in den anderen Fällen, wo kein pathologischer Genitalbefund festzustellen war, ein wesentliches Nachlassen der Schmerzen bei der Periode zu erreichen war. Bemerkenswert ist in diesen letzten Fällen (Fall *24—26*) ferner, daß auch der schmerzhafte Krampf im Unterleib, der von einer Patientin genau und direkt als wehenartige, krampfhafte Zusammenziehungen der Gebärmutter gedeutet wurde, nach Polygonormbehandlung nicht mehr in Erscheinung trat. In den 3 Fällen ohne pathologisch-anatomischen Genitalbefund ließ sich, wie gesagt, die Dysmenorrhoe durch Polygonorm gut beeinflussen, anderseits ist die Heilung dysmenorrhoeischer Patientinnen mit pathologischem Genitalbefund in weitestem Maße von der gleichzeitigen Heilung des anatomisch pathologischen Grundleidens abhängig. Im Gegensatz zu den von insgesamt 13 Fällen nur in 3 Fällen erzielten guten Ergebnissen bei der Behandlung der Dysmenorrhoe mit Polygonorm haben Stümer, Saturski und Oden weit bessere Erfolge erzielt.

Stümer hat 8 Fälle von Dysmenorrhoe junger Mädchen, von denen 3 bislang während der Menstruation wegen der enormen

Schmerzhaftigkeit dem Beruf fernbleiben mußten, mit Polygonorm behandelt, und Saturski 4 Fälle von Dysmenorrhoea mechanica et nervosa; beide berichten, daß nach Polygonorm-Anwendung in allen den Fällen die heftigen Schmerzen verschwunden sind oder zumindest gelindert wurden. Auch Oden fand in einer Anzahl von Fällen eine deutliche Schmerzlinderung bei dysmenorrhoischen Beschwerden, während Funke in seinen Fällen eine solche Schmerzlinderung nicht feststellen konnte, aber doch einen anscheinend besseren Durchtritt des Blutes und ein nicht mehr zu langes Anhalten der Beschwerden beobachtete.

Zusammenfassend ist über die an der Breslauer Universitäts-Frauenklinik angestellten 200 Versuche über die Wirksamkeit und Brauchbarkeit des neuen Hämostypticums Polygonorm zu sagen, daß das Hauptanwendungsgebiet dieses Präparates zweifellos bei der Behandlung der Wochenbettblutungen liegt und in der Geburtshilfe zur Erzielung einer besseren Uteruskontraktion nach Ausstoßung der Placenta. Auf diesen Gebieten war die Wirksamkeit des neuen Präparates überzeugend; ferner hat sich Polygonorm bei der Behandlung von Menor- und Metrorrhagien aller Art gut bewährt, wenn gleichzeitig das neben den Menor- und Metrorrhagien bestehende Grundleiden behandelt wird. Außerdem hat sich in einigen Fällen bei der Behandlung der Dysmenorrhoe mit Polygonorm eine schmerzstillende Wirkung gezeigt, besonders in den Fällen, wo ein die Dysmenorrhoe bedingendes Grundleiden und irgend ein pathologischer Genitalbefund nicht nachzuweisen waren.

In keinem der 200 mit Polygonorm behandelten Fälle wurden irgend welche schädliche Nebenwirkungen durch das Präparat hervorgerufen, das Präparat wurde im Gegensatz zu Secale von den Patientinnen lieber genommen, und auch die Injektion von Polygonorm war nicht so schmerzhaft wie das durch Secaleinjektion gesetzte Infiltrat. Schließlich sei noch hinzugefügt, daß die Polygonorm-Spezialitäten im Preise wesentlich niedriger sind als die Secale-Spezialitäten, wie beispielsweise Secacornin, und zwar sowohl die Spezialitäten in Form von Tropfen wie auch in Form von Ampullen. So kostet eine Packung

Polygonorm		Secacornin	
10 ccm	RM. 1,36	5 ccm	RM. 1,56
20 „	„ 2,55	20 „	„ 5,02
5 Ampullen	„ 1,76	6 Amp.	„ 2,89
10 „	„ 3,47	12 „	„ 5,02

Dabei ist abgesehen von dem wohl noch stärker wirkenden, aber umso gefährlicheren Hämostypticum Gynergen Polygonorm nach den stattgefundenen Versuchen in der Wirksamkeit den übrigen Secale-Präparaten für gleichwertig zu erachten. Erwähnenswert ist schließlich noch, daß auch in einem Falle von extragenitaler Blutung, und zwar von Nierenblutung (Fall 10) eine hämostyptische Wirkung des Polygonorm beobachtet wurde.

Meine experimentellen Untersuchungen über die pharmakologische Wirksamkeit des Polygonorm auf die glatte Muskulatur haben in Übereinstimmung mit den Tierversuchen Dietrichs ergeben, daß Polygonorm auf die glatte Muskulatur eine erregende Wirkung ausübt.

Am Schluß dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Hermstein für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit, desgleichen Herrn Professor Dr. L. Fraenkel für die Überlassung des Krankenmaterials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Auszugsweise seien von den 200 mit Polygonorm behandelten Fällen einige angeführt, und zwar zuerst einige Fälle von Menor- und Metrorrhagien:

1. Fall: Frau B.

Schmerzen im Anschluß an die letzte Menses im linken und rechten Unterbauch; Menarche mit 14 Jahren, 4wöchentlich, 4—5tägig. Seit Auftreten der Schmerzen dauert die Menstruationsblutung 10 Tage, so z. B. letzte Periode 10. bis 20. April 1931. Ausfluß gering und gelblich. Befund: beiderseits schmerzhafte Adnextumoren. Diagnose: Salpingo-Oophoritis duplex. Die Adnextumoren zeigen auf konservative Therapie hin bei Entlassung starke Tendenz zum Rückgang. Gegen die 10tägigen Menstruationsblutungen erhielt Patientin Polygonorm, und zwar zur Zeit der Periode 4 Tage lang, dreimal täglich 20 Tropfen. Nächste Menses nicht mehr 10tägig, sondern nur 5tägig vom 7. bis 11. 5., ohne Schmerzen, die darauf folgende Menses weist ebenfalls nur 5tägige Blutung auf.

2. Fall: Frau F.

Seit 5 Monaten Mattigkeit, Erbrechen und Kreuzschmerzen, Menses unregelmäßig, 8—10 Tage lange Blutungen. Diagnose: Salpingo-Oophoritis chronica, Pelveoperitonitis. Patientin erhält dreimal täglich 20 Tropfen Polygonorm 6 Tage lang, daraufhin wird die Blutung geringer und später bei gleichzeitiger Behandlung der erkrankt gewesenen Adnexe sind die Menses von normaler Dauer und Stärke.

3. Fall: Frau W.

Nach Abrasio Menorrhagien 7 Tage lang. Befund: linksseitig zystisches Ovar. Patientin erhält die übliche Polygonorm-Dosis mehrere Tage lang, daraufhin letzte Periode im September von normaler Dauer, 5tägig, bei Bettruhe.

4. Fall: Frau Sch.

Es bestehen Menorrhagien 8—10 Tage lang bei Retroflexio uteri, die nach Beseitigung der Retroflexio und gleichzeitiger Gabe der üblichen Polygonorm-Dosis zum Verschwinden kommen. Die nächste Menses ist von Normaldauer und -stärke.

5. Fall: Frau M.

Menorrhagien, 9 Tage lang, bei rechtsseitigem Adnexbefund. Patientin erbrach ständig bei Secale-Medikation, worauf Secale abgesetzt und dreimal täglich 20 Tropfen Polygonorm gereicht wurde, was die Patientin gut vertrug. Bei Entlassung waren die Menses nach erfolgreicher Adnex-Behandlung und gleichzeitiger Polygonorm-Medikation normal.

Diese als Beispiel aus den 30 Fällen von Menorrhagien ausgewählten Fälle zeigen die Wirksamkeit des Polygonorm, das imstande war, Menses von 8—10tägiger Dauer und 5 Tage zu beschränken. Doch gab es, wie bereits mitgeteilt, von den 30 mit Polygonorm behandelten Fällen von Menorrhagien auch 6 Versager, von denen ebenfalls einige (Fall 6—8) angeführt seien:

6. Fall: Frau R.

Bis April 1930 regelmäßige Menses, dann ständige Blutungen, daraufhin Abrasio, die nichts hilft. Dann wieder Blutungen, Januar 1931 Operation einer Ovarialzyste. Nach 6 Wochen erneut Blutungen. Polygonormgaben können samt Kamillensitzbäder und Scheidenspülungen die Blutungen in keiner Weise beeinflussen. Die Blutung steht erst nach Insulin-Gaben.

7. Fall: Frau A.

Retroflexio, die durch Pessar ausgeglichen wird. Es besteht eine Rectocystocele, Adnexe frei. Erste Menses mit 19 Jahren 9tägig; wegen Menorrhagien erhält Patientin Polygonorm, wodurch jene jedoch kaum beeinflußt werden. Die nächste Menses wieder 8tägig vom 3. bis 10. 12. Erst eine reichliche Prolan-Behandlung kann die folgende Menses vom 20. bis 24. 1. normal gestalten und die Blutung auf 5 Tage reduzieren.

8. Fall: Frau Fl.

Erste Menses mit 12 Jahren, 4wöchentlich, 4—5tägig. Seit ½ Jahr unregelmäßige Blutungen. Abrasio, wegen Retroflexio eine Pessareinlage, Adnexe frei. Secale-Medikation kann Blutungen nicht zum Stillstand bringen. Später linke Adnexe druckempfindlich, Februar 1931 Operation, Ventrifixur. Im Dezember berichtet Patientin über dreiwöchentliche Blutungen, die 8—10 Tage dauern. Nach Gynergen stehen die Blutungen, doch sind die Periodenblutungen weiter sehr stark. Hier hilft weder Gynergen noch eine reichliche Polygonorm-Medikation, erst eine Abrasio bringt Besserung.

Aus dem Knappschaftslazarett Neurode/Schlesien (Chefarzt Dr. Kolbe) sind mir zwei weitere interessante Fälle von günstiger Polygonorm-Wirkung bekannt geworden:

9. Fall:

Menorrhagien bei perniziöser Anämie. Menses: 10tägige Blutungen mit Schwindelzuständen und Schmerzen, Patientin erhielt

4 Tage vor der zu erwartenden Menses dreimal täglich 20 Tropfen Polygonorm, daraufhin dauerte die Menses nur noch 3½ Tage und war auch nicht mehr so schmerzhaft.

10. Fall:

zeigt die hämostyptische Wirkung des Polygonorm bei einer extragenitalen Blutung, nämlich bei einer Nierenblutung. Patientin bekam nach einer Appendektomie postoperativ eine beträchtliche Hämaturie, die Blutung hörte nach 2 Tagen bei Polygonorm-Medikation auf und kam nicht mehr wieder.

Ferner seien aus den 30 Fällen, in denen Polygonorm bei der Geburt unmittelbar nach Ausstoßung der Placenta zur besseren Uteruskontraktion subcutan injiziert wurde, Fall 11—15 herausgegriffen und genannt:

11. Fall: Frau E. B.

25jährig, I. para, Geburtsverlauf am 1. 3. 32 normal, Placenta nach 15 Minuten ausgestoßen; Uterus kontrahiert sich schlecht, auf subcutane Injektion von 2 ccm Polygonorm gute Kontraktion, keine Nachblutungen. Wochenbett normal.

12. Fall: Frau T.

24jährig, I. para, Geburtsverlauf am 4. 3. normal; nach Placenta-Ausstoßung schlechte Uteruskontraktion, die sich auf 2 ccm Polygonorm, subcutan injiziert, sofort bessert, keine Nachblutungen. Wochenbett bis auf eine zweitägige fieberhafte wieder abheilende Angina normal.

13. Fall: Frau Ph.

21jährig, II. para, Geburtsverlauf am 4. 3. normal; nach Placenta-Ausstoßung schlechte Uteruskontraktion, die sich auf 2 ccm Polygonorm, subcutan injiziert, deutlich bessert, keine Nachblutungen, Wochenbett normal.

14. Fall: Frau R. B.

21jährig, I. para, Geburtsverlauf am 5. 3. normal, nach Placenta-Ausstoßung wegen schlechter Uteruskontraktion 2 ccm subcutan Polygonorm, worauf Uterus sich gut kontrahiert, keine Nachblutungen, normales Wochenbett.

Die Wirkung der Polygonorm-Injektionen nach Ausstoßung der Placenta war in 28 Fällen gut, es erfolgte genügende Uteruskontraktion; Nachblutungen trotz Polygonorm-Injektion wurden nur in 2 Fällen festgestellt (Fall 15), wo alsdann Gynergen verabreicht wurde.

15. Fall: Frau Kl. N.

30jährig, II. para, Geburtsverlauf am 2. 3. normal; nach Placenta-Ausstoßung schlechte Uteruskontraktion und Nachblutungen. Polygonorm 2 ccm subcutan bringt keine zufriedenstellende Uterus-

kontraktion zustande. Uterus kontrahiert sich erst gut auf 0,5 Gynergen, daraufhin keine Nachblutungen, normales Wochenbett.

Als Auszug von den 127 Fällen, in denen Polygonorm erst im Verlauf des Wochenbetts zur besseren Retraktion des Uterus gegeben wurde, folgen Fall 16—23.

16. Fall: Frau D. L.

25jährig, III. para, Geburtsverlauf am 24. 2. normal, nach Placentarperiode nur ungenügende Uteruskontraktion, deshalb daraufhin 2 ccm subcutan Polygonorm und weiterhin im Wochenbett täglich dreimal 20 Tropfen Polygonorm. Am 25. 2. Uterus gut kontrahiert, keine größeren Nachblutungen, Lochien und Temperatur normal, am 27. 2. Aufsitzen im Bett, am 1. 3. Lochien normal, geruchlos, Patientin steht auf, am 4. 3. Entlassung bei Wohlbefinden.

17. Fall: Frau V. K.

32jährig, I. para, Geburtsverlauf am 4. 3. normal, Patientin erhält täglich dreimal 20 Tropfen Polygonorm, am 5. Uterus gut kontrahiert, am 9. Aufstehen, normale Lochien, am 14. Lochien geruchlos, Wohlbefinden, Entlassung.

18. Fall: Frau E. G.

25jährig, I. para, Geburtsverlauf am 20. 2. normal, Patientin erhält dreimal täglich 20 Tropfen Polygonorm wegen mangelnder Uteruskontraktion, am 21. 2. Uterus gut kontrahiert, am 24. 2. Aufsitzen im Bett, am 25. 2. Lochien normal, am 29. 2. Aufstehen, Lochien geruchlos, am 5. 3. Entlassung, Wohlbefinden.

19. Fall: Frau I. L.

21jährig, II. para, Geburtsverlauf am 19. 2. normal, Patientin erhält wegen mangelhafter Uterusrückbildung dreimal täglich 20 Tropfen Polygonorm, am 21. 2. Uterus gut kontrahiert, am 25. 2. Aufsitzen im Bett, Lochien und Temperatur normal, am 27. 2. Aufstehen, Lochien geruchlos, am 3. 3. Entlassung, Wohlbefinden.

20. Fall: Frau Br. F.

23jährig, II. para, Geburtsverlauf am 14. 3. normal, Patientin erhält dreimal täglich 20 Tropfen Polygonorm, am 15. 3. Uterus gut kontrahiert, am 18. Lochien geruchlos, Aufstehen, am 21. Entlassung bei Wohlbefinden.

21. Fall: Frau E. St.

18jährig, I. para, Geburtsverlauf am 21. 2. normal, Patientin erhält wegen mangelhafter Uterusrückbildung dreimal täglich 20 Tropfen Polygonorm, am 22. 2. Uterus gut kontrahiert, am 26. 2. geringe Lochialstauung, am 27. 2. Lochien noch foetid, am 28. 2. ebenfalls noch riechende Lochien, Patientin erhält neben den Tropfen noch 2 ccm Polygonorm subcutan, es gehen daraufhin einige blutige Stücke ab. Am selben Tage tritt Angina mit 38 Grad Temperatur

ein, Gurgeln, Halswickel, Inhalation. Am 2. 3. Temperatur wieder normal, Lochien geruchlos, Wohlbefinden.

22. Fall: Frau Sch.

23jährig, III. para, Geburtsverlauf am 2. 3. normal, am 9. Aufsitzen im Bett, Lochien noch riechend, Uterus noch nicht ganz kontrahiert, Patientin erhält neben Polygonorm in Tropfen 2 ccm Polygonorm subcutan injiziert, am 11. Aufstehen, Lochien geruchlos, am 13. Entlassung, Wohlbefinden.

23. Fall: Frau Kl. H.

22jährig, III. para, Geburtsverlauf am 11. 3. normal, Patientin erhält wegen riechender Lochien und zur besseren Uteruskontraktion neben Polygonorm in Tropfen noch 2 ccm Polygonorm subcutan. Am 12. Uterus gut kontrahiert, am 14. Lochien geruchlos, Aufsitzen im Bett, am 19. Entlassung, Wohlbefinden.

Die Wirkung von Polygonorm-Medikation im Verlauf des Wochenbetts war gut. Der Uterus retrahierte sich gut, die Lochialsekretion war normal, Blutungen traten nicht mehr auf, so daß die Patientinnen am 4. bis 5. Tage aufstehen konnten. In Fall 21—23 war die Polygonormwirkung per os zu gering, so daß dieses Präparat subcutan injiziert wurde, wonach dann aber bald die gewünschte Wirkung eintrat.

Ferner seien noch einige Fälle von Dysmenorrhoe beschrieben, die mit mehr oder weniger gutem Erfolge mit Polygonorm behandelt wurden.

24. Fall: Frl. B.

Dauer der Perioden stets normal, 5 Tage, erste Menstruation mit 15 Jahren, klagte über starke Schmerzen und Krampf im Unterleib bei Eintritt der Blutung; am Genitalapparat läßt sich ein pathologischer Befund nicht erheben. Patientin erhält 5 Tage lang vor der Periode dreimal täglich 20 Tropfen Polygonorm. Die darauf folgende Periode war nach Angabe der Patientin schmerzfrei und ohne Krampf.

25. Fall: Frl. M.

Erste Menses mit 14 Jahren, 4wöchentlich, klagt über starke krampfartige Schmerzen bei der Periode, sonst kein pathologischer Befund; nach Polygonorm-Medikation 4 Tage vor der nächsten Menstruation war diese nach Angabe der Patientin fast schmerzfrei und ohne Krampf.

26. Fall: Frl. H.

23jährig, erste Menses mit 14 Jahren, 4wöchentlich 7tägig mit starken Schmerzen und Krampf. Sonst kein pathologischer Genitalbefund. Bei der Patientin verlief nach der üblichen Polygonorm-Medikation die nächste Periode schmerzfrei und ohne Krampf, die Dauer der Blutung ließ sich jedoch nicht beeinflussen.

27. Fall: Frau F.

26jährig, erste Menses mit 17 Jahren, 4wöchentlich, 3tägig, letzte Menses vom 13. bis 21. 7., dabei starke Blutungen und starke Schmerzen. Befund ergibt verkürzte Retraktoren. Es wird Coitus interruptus angegeben. Übliche Polygonorm-Medikation macht nur geringe Besserung der Schmerzen, Blutung wird schwächer und kann bis auf 6 Tage reduziert werden.

28. Fall: Frau W.

31jährig, erste Menses mit 17 Jahren, 3wöchentlich, 4tägig. Seit mehreren Jahren Schmerzen im linken Unterleib, Patientin leidet an Epilepsie, linke Adnexe druckschmerzhaft und intumesoiert, Salpingo-Oophoritis sinistra. Starke Schmerzen bei der Periode, Polygonorm-Medikation erzielt keine deutliche Besserung.

29. Fall: Frl. Bl.

22jährig, erste Menses mit 15 Jahren, 4wöchentlich, 4—8tägig. Uterus anteflektiert, linkes Ovar druckschmerzhaft, klagt über starke Periodenschmerzen, die nach Polygonorm-Medikation eine deutliche Besserung nicht zeigen.

In Fall 24—26 war die Wirkung von Polygonorm gut, während in Fall 27—29 das Präparat ohne oder mit nur geringem Erfolge angewandt werden konnte. Überhaupt sind, wie bereits geschildert, von den 13 mit Polygonorm behandelten dysmenorrhoischen Frauen nur 3 völlig gebessert worden, bei 4 Frauen war die Besserung nur gering, und in den übrigen 6 Fällen war die Dysmenorrhoe durch Polygonorm nicht zu beeinflussen.

Literatur-Nachweis.

Adler: „Die entzündlichen Erkrankungen des Uterus.“ Halban-Seitz, Band IV.

Albrecht: „Myom und Blutungen.“ Halban-Seitz, Band IV.

Biehle: „Behandlung genitaler Blutungen mit Polygonorm.“ Med. Klinik 1930/29.

Boenheim: „Fortschritte in der Endokrinologie.“ Med. Welt 1931/49.

Brandes: „Symmetrische Gangrän beider Füße bei febrilem Abort und gleichzeitiger Gynergen-Medikation.“ Zbl. f. Gynäkologie 1928/10.

A. F. S. Clow, London: „Behandlung der Dysmenorrhoe durch körperliche Übungen.“ Med. Welt 1932/13.

Dietrich: „Über die Wirkung einiger Polygonorm-Arten.“ Inaug. Dissertation Leipzig 1927.

Funke: „Zur Behandlung genitaler Blutungen unter besonderer Berücksichtigung des Polygonorm.“ Münch. Med. Wochenschrift 1931/24.

Heyer: „Gangrän beider Füße nach Gynergen-Medikation.“ Zbl. f. Gynäkologie, 1927/27.

Heynemann: „Menstruation und Blutungen bei Entzündung der Adnexe und des Beckenperitoneums.“ Halban-Seitz V/1.

v. Hoesslin-Müller: „Lehrbuch der Pharmakologie.“

Krakow: „Über die Anwendung des Wasserpfeffers bei inneren Blutungen.“ Zit. nach Jahresbericht der Pharmazie, 47. Jg. 1912.

Kröber: „Extract. Polyg. Hydrop. fluid.“ Pharmazeutische Zentralhalle 1926.

Küstner: „Lehrbuch der Gynäkologie.“

Miller, Normann: „Additional light on the dysmenorrhoea-problem.“ I. americ. med. Assoc. 1930/95.

Muscynski, The Pharmaceutical Journal 1921.

Novak: „Menstruation und ihre Störungen.“ Brief der ärztlichen Praxis 1928.

Oden: „Über den Ersatz von Secale durch Polygonorm.“ Med. Welt 1931/21.

Riegler: „Periodenstörungen ohne Genitalbefund.“ Schweiz. Med. Wochenschrift, 1928 II.

Rodecourt: „Polygonorm ist keineswegs frei von gefährlichen Nebenwirkungen.“ Med. Klinik 1932/16.

Rosenthal: „Über Polygonorm, ein neues Hämostypticum bei genitalen Blutungen.“ Zentr.-Blatt für Gynäkologie, 1931/42.
Saenger: „Über Puerperalgangrän bei septischen Zuständen und Gynergen-Medikation.“ Zbl. f. Gynäkologie 1929.
Saturski: „Polygonorm, ein neues Hämostypticum.“ Zbl. f. Gynäkologie 1930/38.
Schaefer: „Gynergen und Fußgangrän.“ Inauguraldissertation Breslau.
Schmid: „Wehenmittel der Nachgeburtsperiode.“ Halban-Seitz, Band VIII.
Schroeder: „Die Pathologie der Menstruation.“ Halban-Seitz, Band III.
Schubert: „Polygonorm als Hämostypticum.“ Med. Welt 1929/23.
Schübel & Straub: „Über den Alkaloidgehalt von Mutterkorn-Spezialitäten.“ Münch. Med. Wochenschrift 1929/49.
Seuffert: „Die Strahlenbehandlung der nicht malignen Metropathien und der Myome.“ Halban-Seitz, Band IV.
Sigwart: „Pathologie des Wochenbetts.“ Halban-Seitz, Band VIII/1.
Speck: „Gefahr des Mutterkornbrandes bei Anwendung von Gynergen.“ Med. Klinik 1930/2.
Spiegel: „Wieder ein Fall von Gynergen-Vergiftung.“ Zbl. f. Gynäkologie 1928.
Stark: „Zur konservativen Behandlung genitaler Blutungen.“ Med. Pharm. Rundschau 1929/107.
Stathan: „Some clinical aspects of Dysmenorrhoe.“ Bristol med. Chir. journal 44/165.
Stümer: „Über Polygonorm, ein neues Hämostypticum.“ Therapie der Gegenwart, 1930/8.
Tschernobulsky: „Polygonum Hydropiper.“ Zit. nach Merck's Jahresbericht 1916.
Zorn: „Gynergenschädigungen und Beseitigung durch Wechselfußbäder und Padutin.“ Deutsche Med. Wochenschrift 1931/47.

Lebenslauf.

Ich wurde am 13. Juli 1906 als Sohn des Apothekers Bruno Langer in Rengersdorf (Bez. Breslau) geboren, besuchte die katholische Volksschule in Rengersdorf vier Jahre lang, dann die Gymnasien in Danzig-Langfuhr, Oppeln und Glatz, um Ostern 1926 in Glatz die Reifeprüfung abzulegen. Mein Studium begann ich in München und besuchte weiterhin die Hochschule in Breslau; die ärztliche Vorprüfung bestand ich in München, das medizinische Staatsexamen legte ich in Breslau ab.